

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 60-037983

(43)Date of publication of application : 27.02.1985

(51)Int.Cl.

C12N 9/98
A61K 9/16
A61K 37/48
C11D 3/386

(21)Application number : 58-144376

(71)Applicant : SHOWA DENKO KK

(22)Date of filing : 09.08.1983

(72)Inventor : FUJITA KAZUO
YAMAUCHI YUTAKA
SAKIMOTO SEIICHIRO

(54) PRODUCTION OF GRANULATED ENZYME

(57)Abstract:

PURPOSE: To produce granulated enzyme having excellent disintegrability and solubility in water, extremely low dusting tendency in handling, and excellent fluidity, by granulating an enzyme in the presence of a core-forming substance.

CONSTITUTION: A water-soluble or dispersible substance to form a core of 0.1W2mm diameter, e.g. glucose, dextrin, sodium chloride, zeolite, etc. is gyrated in a granulator in fluidized state. A liquid containing an enzyme and further a binder and optionally a stabilizer is sprayed in the form of minute droplets to the gyrating substance, and if necessary, other granulation additive is scattered to the surface of the core to obtain spherical granules. The granules are if necessary dried, and are coated with a solution containing a surface-coating substance in a granulator in fluidized and/or gyrated state.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Best Available Copy

⑫ 公開特許公報(A)

昭60-37983

⑤ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

④ 公開 昭和60年(1985)2月27日

C 12 N 9/98
A 61 K 9/16
37/48
C 11 D 3/386

7421-4B
6742-4C
7138-4C
6660-4H

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑤ 発明の名称 酵素粒剤の製造方法

② 特 願 昭58-144376

② 出 願 昭58(1983)8月9日

⑦ 発 明 者 藤 田 和 雄 川崎市川崎区扇町5番1号 昭和電工株式会社化学品研究所内

⑦ 発 明 者 山 内 豊 川崎市川崎区扇町5番1号 昭和電工株式会社化学品研究所内

⑦ 発 明 者 咲 本 征 一 郎 川崎市川崎区扇町5番1号 昭和電工株式会社化学品研究所内

⑦ 出 願 人 昭和電工株式会社 東京都港区芝大門1丁目13番9号

⑦ 代 理 人 弁理士 菊地 精一

明 細 書

1. 発明の名称

酵素粒剤の製造方法

2. 特許請求の範囲

(1) 造粒機中に粒剤の核を形成すべき物質を入れて造粒する方法で、核を形成すべき物質を造粒機中で流動させつつ転動回転運動させ、酵素を含有しかつバインダーおよび必要に応じて安定化剤を含有する液を微小液滴として噴霧しつつ、必要に応じて他の造粒添加物質を核の表面に散布して球形造粒し、しかるのちに粒剤をそのまままたは必要に応じて乾燥後、再び造粒機等で流動およびまたは転動回転運動させつつ表面被覆物質を含有する溶液を用いて表面を被覆することを特徴とする酵素粒剤の球形造粒方法。

(2) 核を形成すべき物質の粒度が0.1mm~2mmの範囲であり、酵素粒剤中に占める割合が重量で20~90%である第1項記載の方法。

(3) 酵素が微生物起源のペプチド加水分解酵素、カルボン酸エステル加水分解酵素、グリコシ

ド加水分解酵素、イソメラーゼおよびまたは溶菌酵素である第1項記載の方法。

(4) 他の造粒添加物質の一つが噴霧液から噴霧する酵素と同種あるいは異種の酵素粉末である第1項記載の方法。

(5) 他の造粒添加物質の一つが水溶性無機塩およびまたは水不溶性かつ分散性である無機物で100μ以下の微粉末である第1項記載の方法。

(6) 酵素の量が乾燥酵素粉末換算で粒剤中に占める割合が重量で5~75%である第1項記載の方法。

(7) 噴霧液中に使用するバインダーとしての水溶性有機高分子物質の酵素粒剤中に占める割合が重量で5%以下である第1項記載の方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は酵素粒剤の製造方法に関する。

酵素は通常の乾燥状態では粉末状であり、粉末状で洗剤、食品加工、医薬品などに用いる場合には使用時の流動性に劣るという問題や、発塵による吸入、皮膚接触などによる健康上の問題が生じ

ることがあり実用上よくなく、必要に応じて一定の形状に加工してその使用に供することが好ましい。酵素含有粒剤の製造に関しては従来から押出造粒、マルメ造粒等の方法が良く知られている。

本発明は造粒機中に粒剤の核を形成すべき物質を入れて造粒する方法で、核を形成すべき物質を造粒機中で流動させつつ転動回転運動させ、酵素を含有しかつバインダーおよび必要に応じて安定化剤を含有する液を微小液滴として噴霧しつつ、必要に応じて他の造粒添加物質を核の表面に散布して球形造粒し、しかるのちに粒剤をそのまままたは必要に応じて乾燥後、再び造粒機等で流動およびまたは転動回転運動させつつ表面被覆物質を含有する溶液を用いて表面を被覆することにより実用上好ましい酵素粒剤を製造する方法を提供するものである。酵素の球形造粒方法は種々あるが、本方法における特徴は核を用いる事にある。

本法によれば洗剤、食品加工、医薬品などにおける使用に適した酵素粒剤をつくること出

来、例えば洗剤用酵素粒剤として、水中崩壊性および溶解性が例えば10℃程度の低温においても優れ、粒剤取扱中の発塵性が極めて少なく、流動性に優れた粒剤を製造することが出来る。

更に本法の特徴の一つは通常の発酵工程を経て得られる酵素液から一旦酵素を乾燥させることなく溶剤沈殿させたスラリー液あるいは限外ろ過等による濃縮酵素液をそのまま噴霧液とすることができる点にある。

本発明において用いる造粒機は、例えば遠心流動造粒機とよばれるものが好ましく、造粒機は皿型をしており、その底板部は駆動モーターにより回転している。その回転底板と円筒部の間は0.1~0.2mmのスリットを有しており、その間隙から圧縮気体が吹き出し、核に流動転動運動を与える。流動転動回転している核に酵素を含有しかつバインダーおよび必要に応じて安定化剤を含有する液を噴霧するが、それは例えば2流体ノズルにより行なうことが出来、例えば4~5

kg/cm²Gの圧縮空気を用いて、50μ以下の微小液滴として噴霧する。噴霧液で適度に湿った核の表面に必要に応じて他の造粒添加物質を散布し付着させながら造粒する。このようにして出来た造粒物はそのまま乾燥して酵素粒剤とすることも出来るが、更に、その湿潤度合によりそのまま、あるいは適度に乾燥後、再び当該造粒機もしくは他の造粒機あるいはコーティング機を用いて表面被覆物質を含有する溶液を用いて表面を被覆する。

核として用いられる物質としては水溶性または分散性の物質であれば何でもよく、その形状は特に丸い必要はなく、例えば、グルコース、ショ糖、デキストリン、オリゴ糖、可溶性でん粉等の有機物質、塩化ナトリウム、ほう明、ゼオライト等の無機物質からなる粒子を使用できる。使用する核の粒径は0.1mm~2mmのものを使用することが出来、特に0.1mm~1mmのものが好ましく、それ以下のものでは核同志の互着が起りやすく球形造粒がむずかしい。また、それ

以上の核では所定粒度の酵素粒剤重量当りの酵素活性を所望のレベルにするためには活性酵素を少量付着させることになり、粒ごとの酵素付着率が不均一になる結果を招き好ましくない。洗剤配合用酵素粒剤を製造するための核としては、核を形成すべき物質が、上述の加き分散性およびまたは水溶性物質であり、分散およびまたは溶解後のpHが5から10の範囲である有機およびまたは無機化合物であり、粒度が0.1mm~2mmの範囲であることが好ましく、該核の酵素粒剤中に占める割合が重量で20~90%であることが好ましい。

本発明による造粒方法は前述のような用途に用いられる酵素に対して適用することが出来、特に微生物起源のペプチド加水分解酵素、カルボン酸エステル加水分解酵素、グリコシド加水分解酵素、イソメラーゼおよびまたは溶菌酵素の単独およびまたは複合酵素粒剤の製造に適している。

本発明による酵素粒剤の製造法において用いる酵素の量は特に限定されるものではないが、一般

的には乾燥酵素粉末換算で粒剤中に占める割合は重量で5~75%であることが好ましい。

必要に応じて加える他の造粒添加物質とは噴霧液から噴霧する酵素と同種あるいは異種の酵素粉末、増量剤、安定化剤、崩壊促進剤、帯電防止剤その他酵素粒剤の諸性質を所望のレベルに保ったり、造粒過程での互着防止のための効果を有する物質等をいい、これらの目的に適うものであれば、何でも良いが、造粒過程での互着防止のために加える物質としては水溶性無機塩およびまたは水不溶性かつ分散性である無機物で100μ以下の微粉末であるものが好ましい。また、例えば複合酵素製剤は溶液系で安定性の高い酵素を噴霧液側から噴霧し、もう一方の酵素を粉末状にて造粒中の核の表面に散布することにより製造できる。安定化剤とは、酵素の溶液およびまたは粒剤中での失活を抑えるものをいい、その目的に適うものであれば何でもよく、例えばアルカリ土類金属塩、非イオン性界面活性剤などを用いることが出来、また以下に述べるバインダーとして挙げ

た有機高分子物質は安定剤としても働く。

バインダーとしては水、メチルアルコール、エチルアルコール、イソプロピルアルコールのようなアルコール類、アセトンの単独あるいはそれらの混合物のいずれかに溶解させたカルボキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリエチレングリコール、アクリル酸単独または共重合体、メタクリル酸単独または共重合体、アクリルアミド単独または共重合体、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、デキストリン、可溶性でん粉、その他の、またはこれらの高分子がイオン性基を有するものはその一部ないしは全部の基がアルカリ金属塩である水溶性有機高分子物質を用いることが出来る。酵素粒剤中のバインダーの量は、酵素粒剤の水中崩壊性を所望のレベルにするためには、酵素粒剤中に占める割合が重量で5%以下であることが好ましく、それ以上になると酵素粒剤の崩壊速度が遅くなるので好ましくない。上述の遠心流動造粒機によれば、得られる酵素粒剤の

粒度分布は狭く、そのまま使用に供することができ、より狭い粒度分布が要求される場合には表面被覆を施す前あるいは施した後、適切な方法により分級される。

粒剤の表面被覆を施すには、遠心流動造粒機あるいはその他の流動式または回転式の機械で粒剤を流動およびまたは回転運動させながら、その表面に被覆される物質を噴霧する。被覆される物質とは、粒剤の着色剤、保存安定化剤、賦香剤、消臭剤、発菌防止のための被覆剤、帯電防止剤等をいう。洗剤配合用酵素粒剤の場合には、例えば着色剤としては、通常水に不溶性の微粉を上述バインダー溶液で挙げたような物質の溶液に懸濁させておき、粒剤に噴霧することが好ましい。白色着色剤としては、例えば1~100μmのチタンホワイト、タルクおよびまたはゼオライト等の吸湿性の少ない無機物が好ましく、着色剤が粒剤中に占める割合は重量で10%以下であり、その際に用いるバインダーが粒剤中に占める割合は重量で0.1~3%が好ましく、それにより発

菌性を低く抑えることができる。粒剤の発菌性を更に低く抑えたり、あるいは更に保存安定化を図る必要がある場合には着色終了後、例えば上述のバインダー溶液で挙げたような物質の溶液を噴霧し表面を被覆する。また、必要に応じて、賦香剤、消臭剤、帯電防止剤等の溶液を噴霧するが、これらの表面被覆物質はそれぞれ別々に噴霧してもよいし、それらの一部または全部を同時に噴霧してもよい。

以上のようにして、本法により洗剤配合、食品加工、医薬品等の使用に適した酵素粒剤を製造することが出来る。

以下に本発明の実施例を示すが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではないことは言うまでもない。

実施例 1.

核としてフロイント産業株式会社製のNP-101(0.5mm~0.7mm)750gを使用し、ペプチド加水分解酵素を乾燥酵素粉末換算で

200g、バインダーとして日本曹達株式会社製のHPC（ヒドロキシプロピルセルロース）2gを含有する水／エタノール（1：3）スラリー液800mlを用い、圧縮空気を用いて噴霧しつつ造粒した。その粒剤を減圧乾燥機を用いて30℃で10時間乾燥し、ふるって粒径0.7mm～1mmの粒剤950gを得た。乾燥後の粒剤950gを遠心流動式コーターに入れて回転流動させておき、水の中にHPC2%を溶解したチタンホワイト20重量%を含有するスラリー液250gを噴霧し着色コーティング後乾燥して目的とする白色の粒剤A約1000gを得た。

実施例 2.

カルボン酸エステル加水分解酵素の乾燥粉末400gを核450gの表面に散布しながら、ペプチド加水酵素を乾燥酵素粉末換算で100g、バインダーとして日本曹達株式会社製のHPC（ヒドロキシプロピルセルロース）4gを含有する水／エタノール（1：3）スラリー液400mlを

圧縮空気を用いて噴霧しつつ造粒した。カルボン酸エステル加水分解酵素粉末は10μ～50μの粒径範囲であった。核にはフロイント産業株式会社製のNP-101（0.5mm～0.7mm）を使用した。その粒剤を減圧乾燥機を用いて30℃で10時間乾燥し、ふるって粒径0.7mm～1mmの粒剤950gを得た。乾燥後の粒剤950gを遠心流動式コーターに入れて回転流動させておき、水の中にHPC2%を溶解したチタンホワイト20重量%を含有するスラリー液250gを噴霧し着色コーティング後乾燥して目的とする白色の粒剤B約1000gを得た。

比較例

酵素粉末500g、ぼう硝粉末（100μ以下）400g、株式会社土屋カオリン製タルク100g、HPC4gをよく混合し、水を90g添加して混練後押出機で0.8mmのノズルより押出し、1mmの長さに裁断した。その後マルメライザー（不二パウダル株式会社製）にて角取り

をし、30℃で減圧乾燥し950gの粒剤を得た。乾燥粒剤950gを遠心流動式コーターに入れて回転流動させておき、水の中にHPC2%を溶解したチタンホワイト20重量%を含有するスラリー液250gを噴霧し着色コーティング後乾燥して白色の粒剤C約1000gを得た。

結 果

| 種類 | 発露率*1 | 崩壊速度*2 | |
|------------|----------|-------------|------------|
| | | 10℃ | 30℃ |
| 粒剤A | 1ppm以下 | 3分0秒～3分30秒 | 1分50秒～2分0秒 |
| 粒剤B | 1ppm以下 | 3分10秒～3分40秒 | 2分0秒～2分10秒 |
| 比較例 粒剤C | 30～80ppm | 7分 | 3分0秒～3分30秒 |

*1 乾燥空気0.8 m/sec 気流中で40分間流動させて、ろ紙に捕集した粉塵の粒剤に対する割合

*2 水に対して1%の粒剤を加え攪はんし、全て崩壊するに要する時間

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☒ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.